

SKRIPSI

FITRI LINDA RAHMAWATI

**FORMULASI KRIM NIASINAMIDA TIPE A/M
DENGAN FASE MINYAK MENGANDUNG
VIRGIN COCONUT OIL (VCO)
(VCO Kadar 15 %, 20 %, dan 25 % dengan Emulgator
Span 80)**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
2017**

Lembar Pengesahan

**FORMULASI KRIM NIASINAMIDA TIPE A/M
DENGAN FASE MINYAK MENGANDUNG *VIRGIN*
COCONUT OIL (VCO)**

**(VCO Kadar 15%, 20% dan 25% dengan Emulgator
Span 80)**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2017**

Oleh :

FITRI LINDA RAHMAWATI

NIM : 201310410311080

Disetujui Oleh :

Pembimbing I



**Dian Ermawati, M.Farm., Apt
NIP UMM. 11209070481**

Pembimbing II



**Dra. Uswatun Chasanah, M.Kes., Apt
NIP UMM. 11407040448**

Lembar Pengujian

**FORMULASI KRIM NIASINAMIDA TIPE A/M
DENGAN FASE MINYAK MENGANDUNG *VIRGIN
COCONUT OIL* (VCO)
(VCO Kadar 15%, 20%, dan 25% dengan Emulgator
Span 80)**

SKRIPSI

**Telah Diuji dan Dipertahankan di Depan Tim Penguji
pada Tanggal 10 Juli 2017**

Oleh :

FITRI LINDA RAHMAWATI

NIM : 201310410311080

Disetujui Oleh :

Penguji I



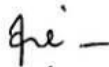
**Dian Ermawati, M.Farm., Apt
NIP UMM. 11209070481**

Penguji II



**Dra. Uswatun Chasanah, M.Kes., Apt
NIP UMM. 11407040448**

Penguji III



**Sovia Aprina Basuki, S. Farm., M.Si., Apt
NIP UMM. 11408040452**

Penguji IV



**Ika Ratna Hidayati, S. Farm., M.Sc., Apt
NIP UMM. 11209070480**

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan atas rahmat dan hidayah Allah SWT sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“FORMULASI KRIM NIASINAMIDA DENGAN FASE MINYAK MENGANDUNG *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) (VCO Kadar 15%, 20% Dan 25% dengan Emulgator Span 80)”** untuk memenuhi salah satu persyaratan akademik dalam menyelesaikan Program Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.

Penulis menyadari bahwa skripsi dan penelitian ini masih banyak kekurangan dalam penulisan maupun materi yang disampaikan. Namun saya berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan pembaca.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis menyadari bahwa tidak terlepas dari berbagai pihak yang memberikan bantuan dan bimbingan serta doa, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi. Untuk itu penulis menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Pembimbing I ibu Dian Ermawati, M. Farm., Apt dan Pembimbing II, ibu Dra. Uswatun Chasanah, M.Kes., Apt terima kasih karena bersedia membimbing dan meluangkan waktu ditengah kesibukan ibu dan memberikan masukan-masukan untuk skripsi saya. Terimakasih telah memberikan solusi dan dukungan untuk menyelesaikan skripsi.
2. Ibu Sovia Aprina Basuki, S. Farm., M. Si., Apt dan Ibu Ika Ratna Hidayati, S. Farm., M. Sc., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan yang membangun untuk skripsi yang dikerjakan oleh penulis.
3. Bapak Yoyok Bakti Prasetyo, S.Kep., M.Kep selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
4. Ibu Nailis Syifa', S.Farm., M. Sc., Apt selaku ketua Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang dan Dosen Wali yang selalu memberikan dukungan, bimbingan dan motivasi selama menjadi dosen wali.
5. Seluruh dosen pengajar Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang, yang telah memberikan ilmu sehingga saya dapat menyusun skripsi dengan baik.

6. Para Laboran Laboratorium dan Staf TU Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah membantu pelaksanaannya penelitian skripsi saya.
7. Bapak, ibu dan adek tercinta “Sakiran”, “Siti Nafsiatun” dan “Yusuf”. Terimakasih atas do’a-do’a, dukungan, nasehat, bimbingan dan telah sabar mendengar segala keluh kesah saya dalam mengerjakan skripsi.
8. Terimakasih kepada Nasyruddin Firdiansyah yang telah menyemangati dan membantu untuk berjalannya skripsi ini hingga selesai.
9. Teman partner skripsi yaitu Iim, Dewi, Otit dan Jayadi saya mengucapkan terimakasih untuk mendengar segala keluh kesah, mendukung, mengingatkan untuk mengerjakan skripsi hingga akhirnya kami dapat menyelesaikan tugas ini.
10. Teman kos dewandaru (Niar, Naniek, Kurnia) dan Susi, Puspa, Ridwan yang telah membantu. Terimakasih kepada Wanita Sholehah (Larissa, Icha) dan Princes farmasi (Amel, Revi, Widia, Erni) selalu memberikan semangat untuk mengerjakan skripsi. Dan mengajak jalan ketika kejenuhan dan stres melanda.
11. Teman-teman farmasi E 2013 yang saling mendukung dan kompak selalu sampai akhir.
12. Terimakasih untuk angkatan 2013 yang tidak dapat disebutkan satu per satu.
13. Dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan semuanya telah membantu, saya mengucapkan terimakasih.

Malang, 10 Juli 2017



Fitri Linda Rahmawati

RINGKASAN

Paparan sinar UV pada kulit dalam jangka panjang dan frekuensi yang sering dapat menyebabkan kulit nampak lebih gelap, kering, keriput, dan kasar (Harry, 1982). Krim Niasinamida adalah produk pencerah kulit dan dapat digunakan untuk anti kerut (Wohlrab dan Kreft, 2014). Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (Depkes RI, 2013). Krim dengan tipe A/M, memiliki penyebaran lebih baik daripada tipe M/A, walaupun sedikit berminyak tetapi penguapan air yang terkandung dalam emulsi berjalan lambat sehingga menimbulkan rasa dingin pada kulit (Shovyana dan Zulkarnain 2013). Krim Niasinamida tipe A/M dengan fase minyak mengandung VCO, karena VCO bersifat emolien, *moisturizer* dan berfungsi sebagai peningkat penetrasi (Lucida *et al.*, 2008). Span 80 digunakan sebagai bahan pengemulsi dan untuk menghasilkan emulsi A/M yang stabil.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi kadar VCO (15%, 20% dan 25%) terhadap tipe emulsi karakteristik fisik (organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar), karakteristik kimia (pH) dan stabilitas sediaan krim Niasinamida tipe A/M dengan emulgator span 80.

Berdasarkan uji tipe emulsi semua formula yang telah dibuat merupakan krim tipe A/M. Untuk uji karakteristik fisik (organoleptis dan homogenitas) diperoleh hasil semua formula memiliki warna putih, bau khas mawar, tekstur lembut dan homogen.

Hasil uji viskositas didapatkan formula I ($20000 \text{ cPs} \pm 2000$), formula II ($18667 \text{ cPs} \pm 2309,40$), dan formula III ($13333 \text{ cPs} \pm 4618,80$). Sediaan krim Niasinamida yang dihasilkan memenuhi persyaratan viskositas sediaan krim yang masuk rentang persyaratan SNI 16-4399-1996 yaitu 2000-50000 cPs. Hasil analisis statistik dengan *One-Way Anova* diperoleh nilai p (0,092) yang berarti tidak terdapat perbedaan viskositas yang bermakna di antara ketiga formula. Peningkatan kadar VCO dapat menurunkan viskositas, karena kadar *emulsifier* yang digunakan tetap. Viskositas dapat meningkat apabila *emulsifier* ditingkatkan (Mu'awwanah *et al.*, 2014).

Dari hasil uji daya sebar didapatkan formula I ($0,0025 \text{ g/cm} \pm 0,0004$), formula II ($0,0030 \text{ g/cm} \pm 0,0009$), dan formula III ($0,0032 \text{ g/cm} \pm 0,0006$). Hasil uji statistik dengan *One-Way Anova* diperoleh nilai p (0,546) yang berarti tidak terdapat perbedaan daya sebar yang bermakna diantara formula yang diuji. Peningkatan daya sebar ini seiring dengan penurunan viskositas krim (Pudyastuti, 2015).

Berdasarkan uji karakteristik kimia yaitu pemeriksaan pH didapatkan rerata \pm SD formula I ($6,168 \pm 0,092$), formula II ($6,161 \pm 0,147$), formula III ($6,077 \pm 0,020$). Berdasarkan persyaratan SNI 16-4399-1996 pH sediaan kulit manusia adalah 4,5-8,0, sehingga hasil yang didapat memenuhi persyaratan dan aman digunakan pada kulit. Hasil uji statistik dengan *One-Way Anova* diperoleh nilai p (0,507) yang berarti tidak terdapat perbedaan pH yang bermakna diantara formula yang diuji. Peningkatan kadar VCO menyebabkan penurunan pH karena kandungan asam lemak bebas, namun penurunan pH cenderung kecil karena asam lemak dalam VCO merupakan asam lemah.

Hasil pemeriksaan uji stabilitas 1 bulan menunjukkan bahwa semua formula stabil dalam suhu 4°C dan 27°C, namun pada suhu 40°C krim mengalami

pemisahan, serta mengalami ketidak stabilan emulsi berbentuk creaming yang disebabkan adanya peningkatan suhu sehingga viskositas menurun dan sediaan tidak stabil. Pada formula III terjadi pemisahan fase paling besar. Hasil uji statistik *One Way Anova* diperoleh nilai p (0,524) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap pemisahan fase diantara ketiga formula.

Kemudian hasil pemeriksaan pH uji stabilitas 1 bulan pada berbagai suhu mengalami perubahan tetapi masih memasuki nilai rentang pH sediaan kulit menurut SNI yaitu 4,5-8,0 dan aman untuk kulit. Sedangkan hasil yang diperoleh antara 5,130-5,819. Hasil analisis statistik *One Way Anova* pada suhu 4°C p (0,543) berarti tidak dapat perbedaan yang bermakna terhadap pH. Untuk suhu 27°C p (0,000) $< \alpha$ (0,05) sehingga terdapat perbedaan yang bermakna pada 3 formula, kemudian dilakukan uji HSD formula I dan III nilai p (0,000) $< \alpha$ (0,05), formula II dan III ((0,029) $< \alpha$ (0,05). Sehingga terdapat perbedaan yang bermakna antara formula I dan III, formula II dan III. kemudian untuk suhu 40°C diperoleh nilai p (0,014) $< \alpha$ (0,05) dari hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pH bermakna ketiga formula. Kemudian dilanjutkan dengan uji HSD formula I dan III p (0,012) $< \alpha$ (0,05) sehingga formula I dan III terdapat perbedaan pH yang bermakna.

Berdasarkan hasil uji stabilitas *Freeze thaw*, krim Niasinamida tidak stabil karena terjadi pemisahan fase dan mengalami ketidak stabilan emulsi berbentuk koalesensi. Formula III mengalami pemisahan fase paling besar. Hasil uji statistik *One Way Anova* p (0,000) $< \alpha$ (0,05) berarti terdapat perbedaan pemisahan fase yang bermakna. Di uji HSD formula I dan II, formula I dan III, formula II dan III terdapat perbedaan pemisahan fase yang bermakna.

Setelah uji *Freeze thaw* terjadi penurunan pH meskipun tidak berpengaruh pada sediaan karena masih memasuki nilai rentang pH sediaan kulit. Hasil uji statistik *One Way Anova* diperoleh nilai p (0,303) berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap pH diantara ketiga formula.

Seiring dengan peningkatan Kadar VCO (15%, 20% dan 25%) tidak memberikan karakteristik fisik dan kimia yang berbeda. Ketiga formula memiliki warna putih, bau khas mawar, bertekstur lembut dan homogen. Berdasarkan hasil uji evaluasi menggunakan uji statistik *One-way Anova* yaitu viskositas, daya sebar, pH tidak memiliki perbedaan yang bermakna pada tiap formula. Kemudian saat dilakukan uji stabilitas ketiga formula tidak stabil terhadap suhu 40°C dan Uji *Freeze-Thaw* karena terjadi pemisahan fase. Formula I (VCO 15%) merupakan formula terbaik karena dengan uji stabilitas *Freeze-Thaw* memiliki nilai F paling besar yang artinya terjadi pemisahan fase paling kecil dibandingkan formula II dan III, sehingga dapat disimpulkan bahwa formula I merupakan emulsi yang paling stabil.

Untuk mengetahui efektifitas, aseptisitas dan formula krim Niasinamida yang lebih baik diperlukan penelitian yang lebih lanjut.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PENGUJIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRAK	viii
ABSTACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Niasinamida	5
2.1.1 Struktur Kimia Niasinamida	5
2.1.2 Sifat dan Karakteristik Niasinamida	5
2.1.3 Sumber Niasinamida	6
2.1.4 Manfaat Niasinamda	6
2.1.5 Penetrasi Niasinamida kedalam Kulit	7
2.2 Kulit	8
2.2.1 Fungsi Kulit	10
2.2.2 Hiperpigmentasi	11
2.2.3 Penuaan Kulit	12
2.3 Krim	12
2.3.1 Definisi Krim	12
2.3.2 Penggolongan Krim	12

2.3.3 Krim Tipe A/M dan Formulasinya	13
2.3.4 Fungsi Krim	13
2.3.5 Stabilitas Krim	14
2.3.6 Keuntungan Krim Tipe A/M.....	14
2.3.7 Bahan Pengemulsi dan Pengawet	15
2.3.7.1 Pengemulsi.....	15
2.3.7.2 Pengawet.....	16
2.3.8 Sistem HLB.....	16
2.3.9 Cara Pembuatan Krim.....	17
2.4 Uji Evaluasi Sediaan Krim.....	18
2.5 VCO	19
2.5.1 Cara Pembuatan VCO.....	19
2.5.2 Kandungan VCO.....	20
2.5.3 Manfaat VCO.....	20
2.5.4 VCO Sebagai Penetration Enhancer (Peningkat Penetrasi).....	20
2.6 Komponen Penyusun Krim	21
2.6.1 Span 80.....	21
2.6.2 Vaseline Putih	22
2.6.3 Cera Alba	23
2.6.4 Propilen glikol.....	23
2.6.5 Nipagin.....	24
2.6.6 Nipasol	25
2.6.7 Aquadest	25
2.6.8 Oleum Rosae	26
2.6.9 Butylated Hydroxytoluene (BHT)	26
2.6.10 Butylated Hydroxyanisole (BHA)	27
2.6.11 Na-EDTA	28
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	29
BAB IV METODE PENELITIAN	31
4.1 Rancangan Penelitian.	31
4.2 Variabel Penelitian.	31
4.1.1 Variabel Bebas	31

4.1.2 Variabel Tergantung	31
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	31
4.3.1 Tempat Penelitian	31
4.3.2 Waktu Penelitian.....	31
4.4 Bahan Penelitian.....	31
4.5 Alat Penelitian.....	32
4.6 Definisi Operasional.....	32
4.7 Prosedur Kerja.....	32
4.8 Rancangan Formula.	34
4.9 Cara Pembuatan Krim.....	34
4.10 Evaluasi Sediaan.	36
4.10.1 Evaluasi Tipe Krim	36
4.10.2 Evaluasi Karakteristik Fisik Sediaan	36
4.10.3 Evaluasi Karakteristik Kimia (pH).....	38
4.10.4 Evaluasi Stabilitas Sediaan	38
4.10.4 Analisis Data	39
BAB V HASIL PENELITIAN	40
5.1 Hasil Pemeriksaan Tipe Emulsi Sediaan Krim Niasinamida.....	40
5.2 Hasil Uji Karakteristik Fisik Sediaan Krim Niasinamida.....	42
5.2.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Sediaan Krim Niasinamida.....	42
5.2.2 Hasil Uji Homogenitas Sediaan Krim Niasinamida	43
5.2.3 Hasil Pengukuran Viskositas Sediaan Krim Niasinamida	44
5.2.4 Hasil Pengukuran Daya Sebar Sediaan Krim Niasinamida	45
5.3 Hasil Uji Karakteristik Kimia (pH) Sediaan Krim Niasinamida	47
5.4 Hasil Uji Stabilitas Sediaan Krim Niasinamida.....	62
5.4.1 Hasil Uji Stabilitas Sediaan Krim Niasinamida.....	47
5.4.2 Hasil Uji <i>Freeze-Thaw</i> Sediaan Krim Niasinamida.....	52
BAB VI PEMBAHASAN.....	55
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	62
7.1 Kesimpulan	62
7.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA	63

LAMPIRAN.....	68
----------------------	-----------

Daftar Tabel

Tabel	Halaman
IV.1 Komposisi Formula Krim	34
V.1 Hasil Pengamatan Organoleptis Sediaan Krim Niasinamida.....	42
V.2 Hasil Uji Homogenitas Sediaan Krim Niasinamida.....	43
V.3 Hasil Pengukuran Viskositas Sediaan Krim Niasinamida	44
V.4 Hasil Pengukuran Daya Sebar Sediaan Krim Niasinamida	45
V.5 Hasil Pengukuran pH Sediaan Krim Niasinamida	46
V.6 Hasil Pengamatan Organoleptis Dan Fase Pemisahan Uji Stabilitas	47
V.7 Data Nilai Rasio Pemisahan (F) Uji Stabilitas Pada Suhu 40°C	48
V.8 Hasil Pengukuran pH Uji Stabilitas Sediaan Pada Suhu 4°C.....	49
V.9 Hasil Pengukuran pH Uji Stabilitas Sediaan Pada Suhu 27°C.....	50
V.10 Hasil Pengukuran pH Uji Stabilitas Sediaan Pada Suhu 40°C.....	51
V.11 Hasil Pengamatan Organoleptis Dan Fase Pemisahan Uji <i>Freeze-Thaw</i>	52
V.12 Data Nilai Rasio Pemisahan (F) Uji <i>Freeze-Thaw</i>	53
V.13 Hasil Pengukuran pH Setelah Uji <i>Freeze-Thaw</i>	54

Daftar Gambar

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Kimia Niasinamida	5
2.2 Struktur Kulit	8
2.3 Struktur Kimia Span 80.....	21
2.4 Struktur Kimia Sorbitan Monoester	22
2.5 Struktur Kimia Propilen glikol.....	23
2.6 Struktur Kimia Nipagin.....	24
2.7 Struktur Kimia Nipasol	25
2.8 Struktur Kimia (BHT)	26
2.9 Struktur Kimia (BHA).....	27
2.10 Struktur Kimia Na-EDTA	28
3.1 Bagan Kerangka Konseptual.....	30
4.1 Skema Kerja Penelitian	33
4.2 Skema Kerja Cara Pembuatan Krim	35
5.1 Niasinamida.....	40
5.2 VCO	40
5.3 Hasil Pengamatan Mikroskop Menggunakan Pereaksi Sudan III.....	41
5.4 Hasil Pemeriksaan Tipe Emulsi Menggunakan Metode Pengenceran.....	41
5.5 Organoleptis Sediaan Krim Niasinamida.....	42
5.6 Hasil Pengamatan Homogenitas Sediaan Krim Niasinamida	43
5.7 Histogram Hasil Uji Viskositas Sediaan Krim Niasinamida	44
5.8 Histogram Hasil Uji Daya Sebar Sediaan Krim Niasinamida	45
5.9 Histogram Harga pH Sediaan Krim Niasinamida.....	46
5.10 Histogram Nilai Rasio Pemisahan (F) Uji Stabilitas Suhu 40°C	48
5.11 Histogram Pengukuran pH Uji Stabilitas Pada Suhu 4°C.....	49
5.12 Histogram Pengukuran pH Uji Stabilitas Pada Suhu 27°C.....	50
5.13 Histogram Pengukuran pH Uji Stabilitas Pada Suhu 40°C.....	51
5.14 Histogram Nilai Rasio Pemisahan (F) Uji <i>Freeze-Thaw</i>	53
5.16 Histogram Pengukuran pH Setelah Uji <i>Freeze-Thaw</i>	54

Daftar Lampiran

Lampiran	Halaman
1. Daftar Riwayat Hidup	68
2. Surat Pernyataan.....	69
3. Perhitungan Penggunaan Bahan.....	70
4. Data Pengukuran Daya Sebar Sediaan Krim Niasinamida	72
5. Hasil Pengukuran Uji Statistik pH	80
6. Hasil Pengukuran Uji Statistik Viskositas	81
7. Hasil Pengukuran Uji Statistik Daya Sebar	82
8. Hasil Pengukuran Uji Statistik Nilai Rasio Pemisahan (F).....	83
9. Hasil Pengukuran Uji Statistik pH Stabilitas	84
10. Hasil Pengukuran Uji Statistik Nilai Rasio Pemisahan (F) <i>Freeze-Thaw</i>	87
11. Hasil Pengukuran Uji Statistik pH Stabilitas <i>Freeze-Thaw</i>	88
12. Hasil Dokumentasi Uji Evaluasi	89
13. Hasil Dokumentasi Uji Stabilitas 1 Bulan	90
14. Hasil Dokumentasi Uji <i>Freeze-Thaw</i>	93
15. Sertifikat Analisis Bahan.....	96

DAFTAR PUSTAKA

- Agero, A. L. and Verallo-Rowell, V. M. 2004. A Randomized Double-Blind Controlled Trial Comparing Extra Virgin Coconut Oil As A Moisturizer For Mild To Moderate Xerosis. Philippines: **Dermatitis**. Vol 15(3), pp 109-16.
- Albaba-Hurtado, S., Veciana-Nogues, M. T., Vidal-Carou, M. C., Marine-Font, A. 2000. Stability Of Vitamins A, E, and B Complex In Infant Milks Claimed To Have Equal Final Composition In Liquid and Powdered Form. **Journal of Food Science**. Vol. 65, pp 1052-1055.
- Anief, M. 2005. **Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktek**. Cetakan ke-9. Yogyakarta: Gajah Mada University-Press.
- Ansel, H, C., Loyd, V. A., Nicholas, G. P. 2008. **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi**. Jakarta : UI-Press.
- Bajaj, Sanjay., Dinesh, Singla., Neha, Sakhuja. 2012. Stability Testing of Pharmaceutical Product. India: **Journal of Applied Pharmaceutical Science**. Vol. 2, pp 129-138.
- Barel, Andre, O., Paye, Marc., Maibach, Howard, I. 2009. **Handbook of Cosmetic Science and Technology**. New York. Vol. 2, pp 151-155.
- Bernerd, F., Marionnet, Claire., Duval, Christine. 2012. Solar Ultraviolet Radiation Induces Biological Alterations In Human Skin In Vitro : Relevance of A Well Balanced UVA/UVB Protection. Perancis: **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**. Vol. 78, S15-S23.
- Bisset, Donald, L., K, Miyamoto., P, Sun., J, Li., C, A, Berge. 2004. Topical Niacinamide Reduces Yellowing, Wrinkling, Red Blotchiness, and Hyperpigmented Spots In Aging Facial Skin. **International Journal of Cosmetic Science**. Vol. 26, pp 231–238.
- Bissett, Donald, L., Phd, John E., Phd, Oblong, Cynthia, A., Berge, Bs. 2005. Niacinamide: A B Vitamin That Improves Aging Facial Skin Appearance. **Dermatologic Surgery**. 31:860–865.
- Bissett, D, L. 2009. Common Cosmeceuticals. **Clinics In Dermatology**. Vol. 27, pp 435-445.
- Chandra, Surya. 2015. **Pengertian, Fungsi dan Struktur Kulit**. 11 November 2015. <http://softilmu.blogspot.com/2015/02/Pengertian-Fungsi-Lapisan-Struktur-Kulit-Adalah.html>. Diakses tanggal 24 Januari 2017.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. **Farmakope Indonesia**. Edisi ke-3, Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. **Farmakope Indonesia**. Edisi ke-4, . Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. **Farmakope Indonesia**. Edisi ke-5, Departemen Kesehatan RI. Jakarta.

- Djuanda, Adhi. 2001. **Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin**. Edisi 3. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas kedokteran Universitas Indonesia, hal 3-8.
- Draelos, Z. A., Matsubara, A., Smiles, K. 2006. The Effect Of 2% Niacinamide On Facial Sebum Production. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**. Vol. 8, pp 96-101.
- Draelos, Z.D, & Thaman, L.A. (Ed.). 2006. **Cosmetic Formulation of Skin Care Products**. Vol. 30. New York: Taylor and Francis Group, LLC.
- Fachry, A, Rasyidi., Andre, Oktarian., Wahyu, Wijanarko. 2006. Pembuatan *Virgin Coconut Oil* dengan Metode Sentrifugasi. Palembang. **Seminar Nasional Teknik Kimia Indonesia**.
- Fitriansyah, Sani, Nurlaela., Dolih, Gozali. 2014. Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Krim Pelembab Dimethylsilanol Hyaeluronate dengan Penambahan Basis Nano dan Fase Minyak Kelapa Murni. Bandung. **JSTFI**. Vol. 3(1).
- Gehring, W. 2004. Nicotinic Acid/Niacinamide and The Skin, **Journal Cosmetic Dermatologic**. Vol. 3, pp 88–93.
- Gille, A., Bodor, E. T., Ahmed, K., and Offermans, S. 2008. Nicotinic Acid: Pharmacological Effect and Mechanism of Action. **Annual Review of Pharmacology and toxicology**. Vol. 48, pp 79-106.
- Haerani. 2010. Pemanfaatan Limbah *Virgin Coconut Oil* (Blondo). **Jurnal MKMI**. vol. 6 no.4, hal 244-248.
- Hakozaki, T., L, Minwalla., J, Zhuang., M, Chhoa., A, Matsubara., K, Miyamoto., A, Greatens., G, G, Hillebrand., D, L, Bissett., R, E, Boissy. 2002. The Effect of Niacinamide on Reducing Cutaneous Pigmentation and Suppression of Melanosome Transfer. USA. **British Journal of Dermatology**. Vol. 147, pp 20–31.
- Hakozaki, T., Takiwaki, H., Miyamoto, K., Sato, Y., and Arase, S. 2006. Ultrasound Enhanced Skin-Lightening Effect of Vitamin C and Niacinamide. **Skin Research and Technology**. Vol. 12(2), pp 105-113.
- Harry, R.G., Wilkinson, J.B. and Moore, R.J. 1982. **Harry's Cosmeticology**. 7th ed, Chemical Publishing Company, New York.
- Junqueira,LC. 2007. **Persiapan Jaringan Untuk Pemeriksaan Mikroskopik**. Histology Dasar: teks dan atlas. Edisi 10. Jakarta : EGC. pp 3 – 5.
- Juwita, Anisa, P., Paulina, , P, Y., Hosea, J. 2013. Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Lamun (*Syringodium Isoetifolium*). Manado: **Jurnal Ilmiah Farmasi**. Vol. 2, No. 02.
- Kamakshi, R. 2011. Fairness Via Formulations: A Review of Cosmetic Skin-Lightening Ingredients. India: **Journal of Cosmetic Science**. Vol 63, pp 43–54.

- Kawada, Akira., Natsuko, Konishi., Naoki, Oiso., Shigeru, Kawara., Akira, Date. 2008. Evaluation of Anti-Wrinkle Effects of A Novel Cosmetic Containing Niacinamide. **Journal of Dermatology**. Vol. 35, pp 637–642.
- Korhonen, Mirka., Jouni, Hirvonen., Leena, Peltonen., Osmo, Antikainen., Laura, Yrjanainen., Jouko, Yliruusi. 2004. Formation and Characterization of Three-Component-Sorbitan Monoester Surfactant, Oil and Water-Creams. **International Journal of Pharmaceutics**. Vol. 269, pp 227–239.
- Lachman, L., Lieberman, HA., Kanig, JL. 1990. **The Theory and Practice of Industrial Pharmacy**. 3th Ed. Philadelphia : Varghese Publishing House.
- Lescova, E., Kubicova, J., Kovacikova, E., Kosicka, M., Porubska, J., and Holcikova, K. 2006. Vitamin Losses: Retention During Heat Treatment and Continual Changes Expresses by Mathematical Models. **Journal of Food Composition and Analysis**. Vol. 19, pp 252-276.
- Lucida H., Husni P., Hosiana V. 2008. Kinetika Permeasi Klotrimazol Dari Matriks Basis Krim Yang Mengandung *Virgin Coconut Oil* (VCO). **Jurnal Riset Kimia**. Vol. 2(1), pp 14 – 20.
- Lucida ., Salman., M Sukma H. 2008. Uji Daya Peningkat Penetrasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) Dalam Basis Krim. **Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi**. Vol. 13(1), pp 23– 30.
- Lupo, M, R. 2001. Antioxidants and Vitamin in Cosmetics. **Clinics in Dermatology**. Vol. 19, pp 467-473.
- Martin, A., S. James, dan C. Arthur. 2008. **Farmasi Fisik**. Jakarta: Universitas Indonesia. Hal: 942-1161.
- Mitzui, T. 1997. New Cosmetic Science. Amsterdam, **Elsevier Science B. V.**, p 342.
- Mollet, H., Grubenmann, A. 2001. **Formulation Technology: Emulsions, Suspensions, Solid Forms**. German: Wiley-vch.
- Marriot, John, F., Keith, A, Wilson., Christopher, A, Langley., Dawn, Belcher. 2014. **Pharmaceutical Compounding and Dispensing**. 2th Ed., London; Pharmeaceutical Press.
- Nicoli, S., Zani, F., Bilzi,S., Bettini, R., and Santi, P. 2008. Association of Nicotinamide With Parabens: Effect on Solubility, Partition and Transdermal Permeation. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**. Vol. 69(2), pp 613-621.
- Pudyastuti, Beti., Marchaban., Rina, Kuswahyuning. 2015. Pengaruh Konsentrasi Xanthan Gum Terhadap Stabilitas Fisik Krim *Virgin Coconut Oil* (Vco). **Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas**. Vol. 12, pp 6-14.
- Rieger, M., 2000. **Harry's Cosmeticology**. 8th Edition, New York: Chemical Publishing Co Inc.

- Rowe, R. C., Sheskey, P.J., Weller. 2009. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. 6th Ed., American Pharmacists Association, Washington DC.
- Salvador, A., Chisvert, A. 2007. **Analysis of Cosmetic Product**. Oxford: Elsevier.
- Mua'wanah, Isnin, Aulia, U., Setiaji, B., Syoufian, A. 2014. Pengaruh Konsentrasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) Terhadap Stabilitas Emulsi Kosmetik dan Nilai *Sun Protection Factor* (SPF). Yogyakarta: **Penelitian Laboratorium Kimia Fisika, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**. Vol. 24(1).
- Shovyana, Hidayatu Hana dan Zulkarnain, A. Karim. 2013. Stabilitas Fisik dan Aktivitas Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpha* (Scheff.) Boerl.) Sebagai Tabir Surya. **Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia**. Vol. 18, No. 2, pp 109-117.
- Sudharmono, aryani. 2005. Penatalaksanaan Hiperpigmentasi Wajah. **Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo**. Jakarta. Vol. 5, No. 3.
- Surjanto., Julia, Reveny., Juanita, Tanuwijaya., Anthonytias., Calson. 2016. Comparison of Anti-Aging Effect Between Vitamin B3 and Provitamin B5 Using Skin Analyzer. **International Journal of Pharm Tech Research**. Vol. 9, No. 7, Pp 99-104.
- Susilowati. 2009. Pembuatan *Virgin Coconut Oil* dengan Metode Penggaraman. Surabaya. **Jurnal Teknik Kimi**, Vol.3, No.2.
- Swastika, Alissya, Nsp., Mufrod., Purwanto. 2013. Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari Tomat (*Solanum Lycopersicum* L.). Yogyakarta: **Traditional Medicine Journal**. Vol. 18, pp 132-140.
- Sweetman, S, C., 2009. **Martindale The Complete Drug Reference**. 36th edition. Pharmaceutical Press : London Chicago.
- Syamsuni, H. A. 2006. **Ilmu Resep**. Jakarta: Kedokteran EGC.
- Tranggono, R.I., Latifah, F. 2007. **Buku Pengantar Ilmu Kosmetik**. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Voigt, R. 1994. **Buku Pelajaran Teknologi Farmasi**. Edisi V. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Wibowo, Daniel, S. 2008. **Anatomi Tubuh Manusia**. Jakarta: Grasindo.
- Williams, A. C., dan Barry, B. W. 2004. Penetration Enhancer. **Adv Drug Deliv**. Vol. 56(1): pp 603-618.
- Wirakusumah, E, S. 2007. **Cantik dan Awet Muda dengan Buah, Sayur dan Herbal**. Jakarta: PT. Niaga Swadaya.

- Wohlrab, Johannes., Daniela, Kreft. 2014. Niacinamide-Mechanism of Action and Its Topical Use In Dermatology. **Skin Pharmacol Physiol**. Vol. 27, pp 311-315.
- Yati, Kori., Henny, Lucida., Elfi, S, B. 2011. Evaluasi Stabilitas Fisik Mikroemulsi Natrium Askorbat Fosfat Berbasis Minyak Kelapa murni (*Virgin Coconut Oil*). **Farmasains**. Vol. 1, No. 3.
- Yunilawati, Retno., Yemirta., Yesy, Komalasari. 2011. Penggunaan Emulsifier Stearyl Alkohol Etoksilat Derivat Minyak Kelapa Sawit Pada Produk Losion dan Krim. **Jurnal Kimia dan Kemasan**. Vol. 33, pp 83-8.